ISSN print 2414-4495, ISSN online 2710-1444, https://msz.knmu.edu.ua, msz.journal@knmu.edu.ua

УДК: 616.831-001-036.11:57.086:615.361

КОРЕКЦІЯ ПОСТТРАВМАТИЧНИХ ЗМІН ГОЛОВНОГО МОЗКУ ПРИ ВИБУХОВІЙ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВІЙ ТРАВМІ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ЛІОФІЛІЗОВАНОЇ СИРОВАТКИ КОРДОВОЇ КРОВІ

Сальников Д.О.

Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, Харків, Україна

Актуальність. Черепно-мозкова травма (ЧМТ) залишається важливою медико-соціальною проблемою сучасності через високу частоту та недостатню ефективність наявних методів лікування постраждалих – як військових, так і цивільних, що потребує розробки більш ефективних нейропротекторних стратегій.

Мета. Оцінити вплив введення ліофілізованої сироватки кордової крові на морфологічні ознаки та морфометричні показники у структурних зонах головного мозку на тлі вибухової закритої черепно-мозкової травми легкого ступеня у мишей.

Матеріали та методи. Дослідження проведено на мишах-альбіносах лінії Bagg, сублінія c (BALB/c, Bagg Albino, substrain c). Вибухову ЧМТ моделювали пристроєм генерації хвилі високого тиску (207 кПа) з локалізацією на тім'яній ділянці. Тварини були розділені на три експериментальні групи: контрольну групу склали інтактні тварини, групу порівняння – тварини з ЧМТ без лікування та основну дослідну групу – тварини з ЧМТ, які отримували ліофілізовану сироватку кордової крові протягом 5 діб. Гістологічний аналіз проводили через 3, 7, 14, 21, 30 та 60 діб. Морфометрію шарів мозку виконували за допомогою ToupView v3.7 (Hangzhou ToupTek Photonics Co., Ltd, Hangzhou, Китай) та GraphPad Prism 9.0 (GraphPad, США). Статистичну обробку здійснювали за допомогою програмного забезпечення Jamovi 2.6.44 (The jamovi project, Австралія) із застосуванням однофакторного ANOVA з тестом Тьюкі. Дослідження проведено у межах наукових тем з номерами державної реєстрації 0123U105307 та 0125U000872.

Етика дослідження. Дослідження проведено відповідно до Директиви Європейського Парламенту та Ради ЄС 2010/63/EU, Європейської конвенції про захист хребетних тварин (ETS 123, 1986) та національних норм біоетики. Кордову кров для дослідження отримано за наявності інформованої згоди донорів.

Результати. Встановлено, що у піддослідних мишей після моделювання ЧМТ у моторній та ретроспленальній корі головного мозку наявні порушення структурної організації з варіативністю товщини шарів, що відповідають легкому ступеню тяжкості ЧМТ. У зоні CA1 гіпокампа морфометричні показники не мали статистично значущих відмінностей порівняно з інтактною групою, незважаючи на візуальну наявність змін. Застосування ліофілізованої сироватки кордової крові піддослідним тваринам супроводжувалося корекцією морфологічних змін як у моторній, так і в ретроспленальній корі та транзиторним зменшенням товщини шару CA1 гіпокампа на ранніх етапах після травми.

Висновки. Вибухова закрита черепно-мозкова травма призводить до дифузних регіонально-специфічних морфологічних змін у структурах мозку. Введення ліофілізованої сироватки кордової крові сприяє модифікації перебігу цих змін, виявляючи нейропротекторний ефект, що обґрунтовує доцільність подальших досліджень її механізмів дії.

Ключові слова: *експериментальна медицина, неврологія, регенеративна медицина, нейропротекція, морфометрія*

Відповідальний автор: Сальников Д.О.
✉ 23, вул. Переяславська, Харків, 61016, Україна.
E-mail: dmytrosalnykov1@gmail.com

Corresponding author: Salnykov D.O.
✉ 23, Pereiaslavska str., Kharkiv, 61016, Ukraine.
E-mail: dmytrosalnykov1@gmail.com

© Сальников Д.О., 2025 CC BY-NC-SA © Salnykov D.O., 2025

ISSN print 2414-4495, ISSN online 2710-1444, https://msz.knmu.edu.ua, msz.journal@knmu.edu.ua

Цитуйте українською Сальников ДО.
Корекція посттравматичних змін головного мозку при вибуховій черепно-мозковій травмі із застосуванням ліофілізованої сироватки кордової крові.
Медицина сьогодні і завтра. 2025;94(4):55-65.
https://doi.org/10.35339/msz.2025.94.4.sdo

Cite in English: Salnykov DO.
Modulation of post-traumatic brain changes in blast-induced traumatic brain injury using umbilical cord blood serum.
Medicine Today and Tomorrow. 2025;94(4):55-65.
https://doi.org/10.35339/msz.2025.94.4.sdo [In Ukrainian].

Вступ

Черепно-мозкова травма (ЧМТ) залишається однією з провідних причин летальності та інвалідизації у світі. Особливу актуальність в умовах воєнного часу набуває вибухова травма головного мозку, що супроводжується складними патофізіологічними змінами нервової тканини [1]. Легкі форми травматичного ушкодження найбільш поширені, складають до 80 % уражень, проте можуть призводити до тривалих порушень когнітивних функцій, емоційного стану та поведінки, що обумовлено розвитком структурних змін у різних відділах головного мозку [2].

Патогенез вибухової ЧМТ включає комплекс первинних та вторинних механізмів ушкодження [3–5]. Первинний вплив пов'язаний із дією ударної хвилі, яка призводить до швидкої деформації тканин мозку та елементів мікроциркуляторного русла [3; 4]. Вторинні механізми травматичного ушкодження розвиваються протягом наступних годин і діб [3] та включають формування набряку мозку, порушення церебральної гемодинаміки, метаболічні зміни, розвиток запальної реакції та пошкодження нейрональних структур [5].

Дослідження морфологічних змін головного мозку після вибухової ЧМТ значною мірою базується на експериментальних моделях. Такі моделі дозволяють відтворити контрольований вплив ударної хвилі заданої інтенсивності та провести детальний аналіз структурних змін у різних відділах мозку. Найбільш виражені ушкодження закономірно очікуються у коркових структурах, що розташовані поблизу зони безпосереднього впливу ударної хвилі, однак патологічні зміни можуть виникати і в більш глибоких структурах мозку внаслідок поширення механічної енергії через тканину.

Особливий інтерес у контексті травматичного ушкодження становлять первинна кора головного мозку та гіпокамп, оскільки ці структури розташовані просторово ближче до джерела ураження та беруть безпосередню участь у регуляції моторних, когнітивних, емоційних та вегетативних функцій організму. Порушення структури та функціональної активності цих відділів може лежати в основі розвитку неврологічних та поведінкових розладів після ЧМТ [2].

Незважаючи на значну кількість досліджень, ефективні методи фармакологічної корекції вторинних ушкоджень головного мозку після травми залишаються обмеженими [6]. У зв'язку з цим привертають увагу продукти природного походження, які можуть містити комплекси біологічно активних речовин з потенційними нейропротекторними властивостями [7; 8]. Одним із перспективних напрямків у регенеративній медицині є застосування похідних кордової крові [7; 8]. Сироватка кордової крові містить широкий спектр біологічно активних компонентів, зокрема це фактори росту, гормони, цитокіни та нейротрофічні фактори, які зумовлюють зниження запальної реакції, підтримку життєздатності нейронів та активацію регенеративних процесів у нервовій тканині [9].

Разом з тим, ефективність застосування сироватки кордової крові при вибуховій ЧМТ не визначена, що зумовлює необхідність експериментальних досліджень у цьому напрямку. Збереження біологічно активних сполук кордової крові можуть забезпечити кріогенні технології, серед яких в означеній ситуації методом вибору є ліофілізація. Важливими перевагами ліофілізованої форми є її стабільність, зручність транспортування та можливість застосування безпосередньо в умовах

ISSN print 2414-4495, ISSN online 2710-1444, https://msz.knmu.edu.ua, msz.journal@knmu.edu.ua

бойових дій, у ранній період розвитку ЧМТ після ураження вибуховою хвилею.

У зв'язку з цим **мета** цього дослідження полягала в оцінці впливу введення ліофілізованої сироватки кордової крові на морфологічні ознаки та морфометричні показники у структурних зонах головного мозку на тлі вибухової закритої черепно-мозкової травми легкого ступеня у мишей.

Матеріали та методи

Дослідження проведено на самцях мишей лінії BALB/c віком 6 місяців масою [25–30] г. Тварини були розділені на три експериментальні групи. Контрольну групу склали інтактні тварини (n=6), групу порівняння – тварини з ЧМТ без лікування (n=36), основну дослідну групу – тварини з ЧМТ, які отримували ліофілізовану сироватку кордової крові (ЛСКК) (n=36).

Моделювання вибухової ЧМТ здійснювали за допомогою установки для генерації хвилі повітря високого тиску з контрольованими параметрами [10]. Пристрій забезпечує відтворюваний вплив ударної хвилі інтенсивністю 207 кПа з локалізацією на тім'яній ділянці черепа. Для стандартизації впливу тварин фіксували у спеціальній системі утримання, що дозволяло точно позиціонувати голову та мінімізувати варіабельність механічного навантаження.

Сироватку кордової крові отримували методом центрифугування (200 об/хв, 10 хв) з кордової крові, яку набирали після народження і відокремлення дитини від матері з плацентарної частини пупкової вени. Ліофілізацію сироватки проводили за температури від –40°С до –30°С протягом 10 год (кінцевий тиск 10 Па, залишкова вологість ≤2%). Перед введенням ліофілізовану сироватку кордової крові (ЛСКК) регідрували дистильованою водою до вихідного об'єму, вводили внутрішньочеревно у дозі 10 мкл / 25 г маси тіла 1 раз на добу протягом 5 діб [11].

Морфологічний аналіз проводили через 3, 7, 14, 21, 30 та 60 діб після моделювання ЧМТ. Головний мозок піддослідних тварин фіксували у 2,5 % формаліні, зневоднювали у зростаючих концентраціях етанолу та заливали в парафін. Із парафінових блоків виготовляли серійні зрізи товщиною [4–5] мкм, які забарвлювали гематоксиліном та еозином. Аналіз проводили на фронтальних серединних зрізах мозку на рівні гіпокампа. Оцінювали стан первинної моторної кори, ретроспленальної зони кори та зони CA1 гіпокампа. Для кожної досліджуваної зони мозку аналізували по 3 гістологічні зрізи та по 6 полів зору. Мікроскопічне дослідження проводили за допомогою світлової мікроскопії. Морфометричний аналіз виконували з використанням програмного забезпечення ImageJ 1.54 (National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA; developed by Wayne Rasband) з подальшою обробкою даних у ToupView v3.7 (Hangzhou ToupTek Photonics Co.,Ltd, Hangzhou, Китай) та GraphPad Prism 9.0 (GraphPad, США). Для автоматизації обробки зображень у програмі ImageJ було задіяно спеціалізований макрос із використанням інструментів штучного інтелекту (Gemini 3 Flash, Google). Отриманий алгоритм було застосовано авторами для забезпечення відтворюваності та точності морфометричних вимірювань відповідно до завдань дослідження.

Статистичний аналіз виконано з використанням програмного забезпечення Jamovi 2.6.44 (The jamovi project, Австралія) із застосуванням однофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA) та пост-хок тесту Тьюкі для множинних порівнянь. Результати подано у вигляді середнього арифметичного та стандартної похибки середнього (M±m). Відмінності вважали статистично значущими при $p<0,05$.

Етика дослідження

Експериментальні дослідження на тваринах проводили відповідно до положень Директиви Європейського Парламенту та Ради ЄС 2010/63/EU щодо захисту тварин, які використовуються для наукових цілей, Європейської конвенції про захист хребетних тварин (ETS 123, 1986), а також принципів "3R" (Replacement, Reduction, Refinement – заміна, зменшення, удосконалення). Протокол дослідження було розглянуто та схвалено локальною комісією з питань етики експериментальних досліджень Інституту проблем кріобіології і кріомедицини НАН України (протокол № 1, січень 2026).

ISSN print 2414-4495, ISSN online 2710-1444, https://msz.knmu.edu.ua, msz.journal@knmu.edu.ua

Дослідження з використанням біологічного матеріалу людини проведено відповідно до етичних принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (1964–2024) та наказу Міністерства охорони здоров'я України № 690 від 23.09.2009. Донорський матеріал використовували після надання інформованої згоди донорів на використання біологічного матеріалу в наукових цілях.

Результати

Аналіз гістологічних зрізів головного мозку піддослідних тварин показав, що експериментальна ЧМТ супроводжується розвитком низки морфологічних змін. Характер і вираженість цих змін варіюють залежно від терміну спостереження, що відображає динамічний перебіг посттравматичних процесів. При цьому виявлено нерівномірність ураження різних відділів мозку, ступінь ураження яких залежала, зокрема, від їх анатомічної локалізації та віддаленості від джерела дії ударної хвилі. Найбільш виражені морфологічні порушення спостерігалися в первинній корі, яка розташована найближче до зони прикладання травматичного впливу.

Первинна моторна кора. У групі інтактних тварин гістологічно структура первинної моторної кори характеризувалась чітко візуалізованою шаруватою організацією, нейрони мали нормальну форму, світлу цитоплазму та округлі ядра з чіткими ядерцями, ознаки набряку або судинних порушень були відсутні (*рис. 1А*).

Через 3 доби після травми в первинній моторній корі відзначали ознаки виражених дистрофічних змін, а саме: набряк нейропілю, розширення периваскулярних просторів, повнокров'я судин та появу гіперхромних нейронів із ознаками пікнозу ядер *(рис. 1Б).* Морфометрично описані зміни супроводжувались достовірним збільшенням товщини шару I моторної кори головного мозку у тварин з ЧМТ порівняно з відповідним показником у групі з інтактними тваринами (*табл. 1*).

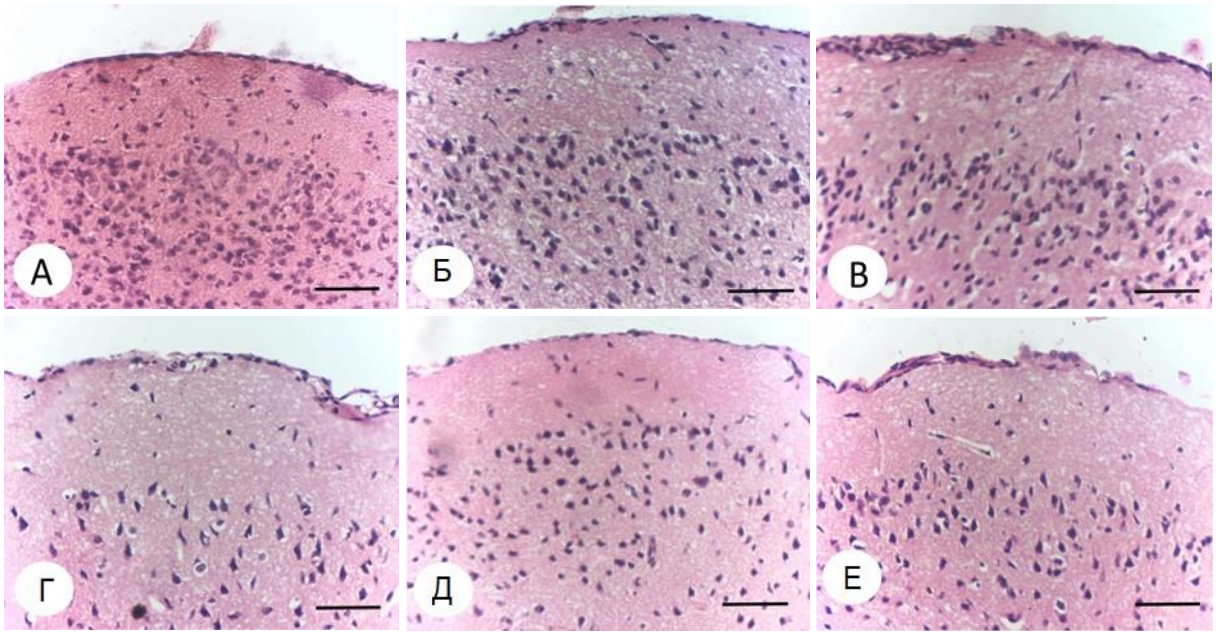


Рис. 1. Мікроскопія зрізів первинної моторної кори головного мозку експериментальних тварин:
А – контрольна група;
Б – група порівняння, через 3 доби після травми;
В – група порівняння через 14 діб після травми;
Г – основна група (ЧМТ + ЛСКК) через 3 доби після травми;
Д – основна група, через 14 діб після травми;
Е – основна група, через 21 добу після травми.
Забарвлення гематоксиліном та еозином.
Масштабні лінійки – 50 мкм.

ISSN print 2414-4495, ISSN online 2710-1444, https://msz.knmu.edu.ua, msz.journal@knmu.edu.ua

Таблиця 1. Товщина шару I первинної моторної головного мозку у тварин різних експериментальних груп (мкм)

Термін спостереження, доба	Дослідні групи		
	Контрольна група (інтактні тварини)	Група порівняння (тварини з ЧМТ)	Основна група (ЧМТ + ЛСКК)
3	65,2±3,5	83,9±4,5*	91,7±11,9*#
7		75,2±4,5*	75,3±5,9
14		78,2±5,5*	77,9±5,8*
21		80,4±7,6*	73,5±4,5#
30		71,2±7,0	65,2±3,5#
60		66,1±3,1	65,8±3,8

Примітки:

** – відмінності значущі порівняно з контрольною групою (p<0,05);*

 # – відмінності значущі відносно групи порівняння (ЧМТ) (p<0,05);

n=6 на кожному терміні спостереження.

На подальших етапах спостереження відбувалася часткова регресія патологічних змін, проте набряк, поодинокі дегенеративно змінені нейрони та нерівномірність структури нейропілю зберігалися протягом [14–21] доби (*рис. 1В, табл. 1*). Прояви набряку повністю зникали лише через місяць (*табл. 1*). Застосування ЛСКК змінювало характер перебігу морфологічних змін. У гостру фазу після травми у тварин, які отримували лікування, дещо збільшувалася вираженість набряку порівняно з тваринами контрольної групи (*рис. 1Г, табл. 1*), проте вже на 14-ту добу структура кори була більш впорядкованою, зменшувалася кількість гіперхромних нейронів та відновлювалася щільність клітин (*рис. 1Д*). Морфометричні показники значуще відрізнялися від таких у тварин контрольної групи та наближалися до значень у інтактних тварин, починаючи з 21-ї доби спостереження (*табл. 1*). При цьому більшість нейронів мали нормальну морфологію, структура нейропілю була рівномірною, судинні порушення практично не фіксувались (*рис. 1Е*).

Ретроспленальна кора. У інтактних тварин ретроспленальна кора характеризувалася збереженою архітектонікою та типовою морфологією нейронів (*рис. 2А*).

Через 3 доби після моделювання ЧМТ у цій ділянці виявляли морфологічні зміни, подібні до таких у моторній корі, однак менш виражені: помірний набряк нейропілю, розширення судин та поява поодиноких гіперхромних нейронів (рис. 2Б). Морфометричні показники достовірно відрізнялися порівняно з групою інтактних тварин лише в гостру фазу (до 3-х діб після травми) *(табл. 2).*

Таблиця 2. Товщина шару I ретроспленальної зони кори у тварин різних експериментальних груп (мкм)

Термін спостереження, доба	Групи піддослідних тварин		
	Контрольна група (інтактні тварини)	Група порівняння (тварини з ЧМТ)	Основна група (ЧМТ + ЛСКК)
3	95,5±5,4	112,6±6,3*	117,9±5,8*
7		101,1±5,3	100,8±8,1
14		100,7±9,4	97,0±11,5
21		98,2±4,6	98,4±4,0
30		107,0±7,6	98,8±7,8#
60		96,9±5,2	76,8±7,1#

Примітки:

** – відмінності значущі порівняно з контрольноюгрупою (p<0,05);*

 # – відмінності значущі відносно групи порівняння (ЧМТ) (p<0,05);

n=6 на кожному терміні спостереження.

ISSN print 2414-4495, ISSN online 2710-1444, https://msz.knmu.edu.ua, msz.journal@knmu.edu.ua

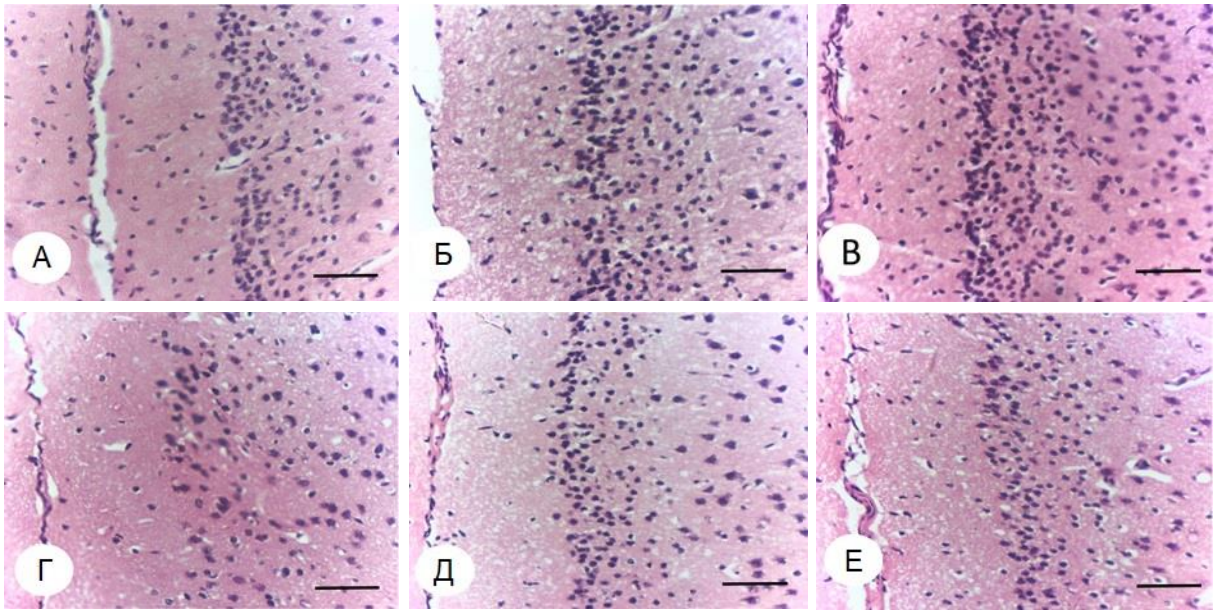


Рис. 2. Мікроскопія зрізів ретроспленальної зони кори головного мозку експериментальних тварин:
А –контрольна група;
Б – група порівняння, через 3 доби після травми;
В – група порівняння, через 14 діб після травми;
Г –основна група (ЧМТ + ЛСКК), через 3 доби після травми;
Д – основна група (ЧМТ + ЛСКК), через 14 діб після травми;
Е – основна група (ЧМТ + ЛСКК), через 21 добу після травми.
Забарвлення гематоксиліном та еозином.
Масштабні лінійки – 50 мкм.

При гістологічному аналізі зрізів мозку тварин з групи ЛСКК на 3-тю добу після ЧМТ відзначали менш виражені патологічні зміни (рис. 2Г), а на 14-ту добу структура кори була більш впорядкованою порівняно з нелікованими тваринами (рис. 2Д). На 21-шу добу морфологічні ознаки ушкодження були мінімальними в обох групах, що узгоджувалося з морфометричними даними (рис. 2Е, табл. 2).

Гіпокамп (зона CA1). В інтактних тварин у зоні CA1 гіпокампа компактна організація пірамідного шару була типовою, з щільно розташованими нейронами та чіткою структурою клітинних елементів (рис. 3А). В усі часові точки після травми спостерігалися незначні візуальні ознаки ушкодження, подібні до кори, проте менш виражені. Відзначався помірний набряк, поява поодиноких гіперхромних нейронів, незначне розширення периваскулярних просторів (рис. 3Б, В). Морфометрично описані зміни не досягали порогу статистичної значущості порівняно з контрольною групою протягом усього періоду спостереження (табл. 3), незважаючи на наявність помірних візуальних змін.

Водночас у групі тварин з ЧМТ та застосуванням ЛСКК (рис. 3Г, Д, Е) на ранніх термінах після ЧМТ відзначалося достовірне зменшення товщини шару CA1 зони гіпокампа порівняно як з тваринами контрольної групи, так і з тваринами тваринами групи порівняння ($p<0,05$) (табл. 3). На 30-ту добу цей показник залишався зниженим відносно значень ($p<0,05$) у інтактних тварин, однак статистично не відрізнявся від такого ж у тварин з ЧМТ (групи порівняння). На пізньому терміні спостереження (60-та доба) товщина шару CA1 у групі тварин, що отримувала ЛСКК, практично дорівнювала показнику у інтактних тварин та тварин групи порівняння, що узгоджувалося з відсутністю ознак порушень структури мозку при мікроскопії гістологічних зрізів.

ISSN print 2414-4495, ISSN online 2710-1444, https://msz.knmu.edu.ua, msz.journal@knmu.edu.ua

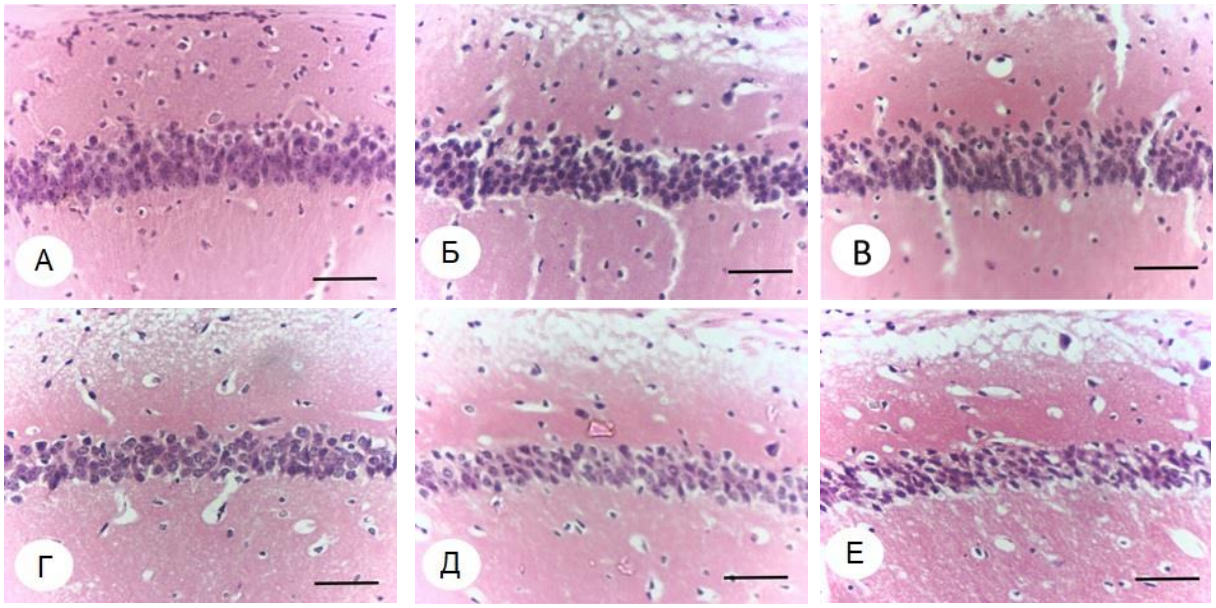


Рис. 3. Мікроскопія зрізів СА1 зони гіпокампу експериментальних тварин:
А – контрольна група;
Б – група порівняння, через 3 доби після травми;
В – група порівняння через 14 діб після травми;
Г – основна група (ЧМТ + ЛСКК,) через 3 доби після травми;
Д – основна група, через 14 діб після травми;
Е – основна група, через 21 добу після травми.
Забарвлення гематоксиліном та еозином. Масштабні лінійки – 50 мкм.

Таблиця 3. Товщина СА1 зони гіпокампа тварин різних експериментальних груп (мкм)

Термін спостереження, доба	Групи піддослідних тварин		
	Контрольна група (інтактні тварини)	Група порівняння (тварини з ЧМТ)	Основна група (ЧМТ + ЛСКК)
3	47,5±4,2	50,3±5,5	36,6±3,2*#
7		48,8±8,2	36,1±2,8*#
14		50,5±7,0	34,1±2,8*#
21		44,5±3,2	36,2±4,2*#
30		41,1±7,1	39,0±4,2*
60		39,1±3,8	45,1±3,6

Примітки:
** – відмінності значущі порівняно з контрольноюгрупою (p<0,05);*
 # – відмінності значущі відносно групи порівняння (ЧМТ) (p<0,05);
n=6 на кожному терміні спостереження.

Обговорення результатів

В сучасних дослідженнях сироватка кордової крові розглядається як перспективне природне джерело біологічно активних речовин, здатних впливати на ключові ланки патогенезу травматичного ушкодження головного мозку [7–9]. Вона містить широкий спектр цитокінів, гормонів, факторів росту та інших регуляторних молекул, які здатні протидіяти процесам запалення, оксидативного стресу та сприяти репарації тканин [7–9]. Максимальне збереження біологічної активності цього комплексу есенціальних сполук забезпечують кріогенні технології, серед яких ми пропонуємо використовувати ліофілізацію сироватки кордової крові. ЛСКК не потребує особливих умов (низьких температур) зберігання та траспортування. Простота та легкість застосування ЛСКК гарантують доступність цього засобу для використання в екстремальних умовах постраждалим від вибухової хвилі військовим і цивільному населенню.

ISSN print 2414-4495, ISSN online 2710-1444, https://msz.knmu.edu.ua, msz.journal@knmu.edu.ua

Отримані результати досліджень свідчать про суттєві морфологічні зміни в зовнішніх шарах мозку, більш виражені порівняно з нижче розташованими структурами, що, в цілому, відповідає даним інших авторів [12; 13]. Це свідчить про прямий вплив ударної хвилі на мозок без явищ контрудару. У межах досліджуваних морфологічних показників не виявлено ознак, які за даними літератури [14–16] є характерними для травм середнього та тяжкого ступеня, що узгоджується з легким ступенем ураження [12]. При цьому дифузні морфологічні зміни після ЧМТ мали виражений регіонально-специфічний характер. У первинній моторній корі виявлені порушення узгоджуються з типовими проявами травматичного ушкодження, включаючи дезорганізацію структури, зміни товщини шарів та наявність набрякового компонента. Застосування ЛСКК супроводжувалося модифікацією цих змін саногенетичного типу, що може бути пояснено зменшенням вторинних ушкоджувальних процесів, зокрема запальної реакції та мікроциркуляторних порушень. Такий ефект також свідчить про попередньо визначену здатність біологічно активних факторів плацентарного походження позитивно впливати на відновлення ушкоджених тканин різного типу.

Виявлені морфологічні зміни у ретроспленальній корі, свідчили про чутливість досліджуваної ділянки до травматичного, однак їхній характер і динаміка відрізнялися від таких у моторній корі. Ймовірно, це відображає різну вразливість відділів кори до травматичних та наступних гіпоксично-ішемічних і запальних процесів. Введення ЛСКК тваринам з моделлю ЧМТ також супроводжувалося зміною морфометричних показників у цій зоні, що свідчить про системну дію ЛСКК на тканину мозку.

На відміну від кори, у зоні CA1 гіпокампа морфометричні показники після ЧМТ не демонстрували статистично значущих відмінностей від значень у інтактних тварин, незважаючи на наявність певних ознак змін, що були виявлені візуально. Це може свідчити як про відносну стійкість даної структури в умовах використаної моделі травми, так і про обмежену чутливість показника товщини шару до тонких структурних порушень, зокрема змін клітинної щільності або стану нейропілю. Водночас у тварин, які отримували ЛСКК, на ранніх етапах спостерігалося зменшення товщини шару CA1, що, ймовірно, відображає процеси тканинного ремоделювання, пов'язані зі зміною мікроструктурної організації або редукцією набрякового компонента. На пізньому терміні спостереження цей показник не відрізнявся від значень у інтактних тварин, що підтверджувалося відсутністю виражених морфологічних відмінностей.

Таким чином, отримані результати відображають складність структурних перебудов у тканині головного мозку після ЧМТ та підкреслюють неоднорідність реакцій різних його відділів. Виявлені особливості поєднання якісних гістологічних змін із кількісними показниками свідчать про багаторівневий характер посттравматичних процесів і необхідність їх інтерпретації з урахуванням різних методів оцінки.

Висновки

1. Черепно-мозкова травма легкого ступеня внаслідок дії вибухової хвилі призводить до дифузних регіонально-специфічних змін в структурах головного мозку. Зокрема, виражені порушення спостерігаються у корі (моторній та ретроспленальній), тоді як зона CA1 гіпокампа демонструє більшу стійкість до впливу ударної хвилі, незважаючи на окремі ознаки альтеративних процесів.

2. Терапевтичні дози ліофілізованої сироватки кордової крові, введені піддослідним мишам у першу добу після ураження вибуховою хвилею, призводять до позитивної модифікації посттравматичних змін у структурах головного мозку, прискорюють регрес набряку та відновлювальні процеси, що відкриває перспективи для подальшого дослідження механізмів дії ЛСКК при застосуванні її в лікуванні наслідків вибухової ЧМТ легкого ступеня.

ISSN print 2414-4495, ISSN online 2710-1444, https://msz.knmu.edu.ua, msz.journal@knmu.edu.ua

Декларації

Конфлікт інтересів відсутній.

Автор надав згоду на публікацію статті, на обробку та публікацію своїх персональних даних.

У дослідженні застосовували інструменти штучного інтелекту для розробки макросу автоматизованої обробки зображень у програмі ImageJ (Gemini 3 Flash, Google). Отриманий алгоритм був перевірений та валідований автором. Усі результати морфометричного аналізу контролювалися та інтерпретувалися виключно автором.

Фінансування та подяки

Дослідження було проведено в межах виконання науково-дослідних робіт «Визначення ефективності дії кріосублімованої сироватки кордової крові у подоланні наслідків вибухової контузійної травми, поєднаної з переохолодженням організму» (номер державної реєстрації 0123U105307) та «Кріотехнології в подоланні наслідків бойової вибухової травми головного мозку» (номер державної реєстрації 0125U000872).

Автор висловлює подяку Прокопюку Володимиру Юрійовичу, доктору біологічних наук, завідувачу відділу експериментальної кріомедицини Інституту проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, провідному науковому співробітнику Наукового-дослідного інституту експериментальної і клінічної медицини Харківського національного медичного університету, за наукове консультування та цінні рекомендації під час виконання дослідження.

Література

1. Wang Z, Cheng F, Shi X, Dai J, Jin H, Liu Y. Advance on blast-induced traumatic brain injury. World Neurosurg. 2025;199:124115. DOI: 10.1016/j.wneu.2025.124115. PMID: 40414539.

2. Kobeissy F, Mondello S, Tümer N, Toklu HZ, Whidden MA, Kirichenko N, et al. Assessing neuro-systemic & behavioral components in the pathophysiology of blast-related brain injury. Front Neurol. 2013;4:186. DOI: 10.3389/fneur.2013.00186. PMID: 24312074.

3. Walker KR, Tesco G. Molecular mechanisms of cognitive dysfunction following traumatic brain injury. Front Aging Neurosci. 2013;5:29. DOI:10.3389/fnagi.2013.00029. PMID: 23847533.

4. Fievisohn E, Bailey Z, Guettler A, VandeVord P. Primary blast brain injury mechanisms: current knowledge, limitations, and future directions. J Biomech Eng. 2018;140(2). DOI: 10.1115/1.4038710. PMID: 29222564.

5. Bryden DW, Tilghman JI, Hinds SR. 2nd. Blast-related traumatic brain injury: current concepts and research considerations. J Exp Neurosci. 2019;13:1179069519872213. DOI: 10.1177/1179069519872213. PMID: 31548796.

6. Nazwar TA, Amar N, Ismail MA, Maruapey NMZS, Bal'afif F, Wardhana DW, Bal'afif F. Current evidence on umbilical cord and bone marrow stem cell therapy in TBI: A scoping review for future clinical practice. Surg Neurol Int. 2025;16:547. DOI: 10.25259/SNI_743_2025. PMID: 41625091.

7. Hu H, Zhao Q, Liu X, Yan T. Human umbilical cord blood cells rescued traumatic brain injury-induced cardiac and neurological deficits. Ann Transl Med. 2020;8(6):278. DOI: 10.21037/atm.2020.03.52. PMID: 32355722.

8. Paton MCB, Wall DA, Elwood N, Chiang KY, Cowie G, Novak I, Finch-Edmondson M. Safety of allogeneic umbilical cord blood infusions for the treatment of neurological conditions: a systematic review of clinical studies. Cytotherapy. 2022;24(1):2-9. DOI: 10.1016/j.jcyt.2021.07.001. PMID: 34384698.

9. Orlando N, Pellegrino C, Valentini CG, Bianchi M, Barbagallo O, Sparnacci S, et al. Umbilical cord blood: Current uses for transfusion and regenerative medicine. Transfus Apher Sci. 2020;59(5):102952. DOI: 10.1016/j.transci.2020.102952. PMID: 32972860.

ISSN print 2414-4495, ISSN online 2710-1444, https://msz.knmu.edu.ua, msz.journal@knmu.edu.ua

10. Чуб ОВ, Прокопюк ВЮ, Сальников ДО, Щенявський ІЙ, Шевченко МВ, Прокопюк ОС, та ін., винахідники. Патент України на корисну модель № 161249, «Пристрій для створення вибухової хвилі заданої потужності для моделювання легкої контузійної травми». Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, власник. Діє з 20.11.2025, чинний. Бюл. № 47. Доступно на: https://sis.nipo.gov.ua/uk/search/detail/1886361

11. Стефанов ОВ, ред. Доклінічні дослідження лікарських засобів. Методичні рекомендації. Київ: Авіцена; 2001. 528 с. Доступно на: https://is.gd/tsC2Se

12. Guley NH, Rogers JT, Del Mar NA, Deng Y, Islam RM, D'Surney L, et al. A novel closed-head model of mild traumatic brain injury using focal primary overpressure blast to the cranium in mice. J Neurotrauma. 2016;33(4):403-22. DOI: 10.1089/neu.2015.3886. PMID: 26414413.

13. Wang H, Zhang YP, Cai J, Shields LB, Tuchek CA, Shi R, et al. A compact blast-induced traumatic brain injury model in mice. J Neuropathol Exp Neurol. 2016;75(2):183-96. DOI: 10.1093/jnen/nlv019. PMID: 26802177.

14. Cheng J, Gu J, Ma Y, Yang T, Kuang Y, Li B, Kang J. Development of a rat model for studying blast-induced traumatic brain injury. J Neurol Sci. 2010;294(1-2):23-8. DOI: 10.1016/j.jns.2010.04.010. PMID: 20478573.

15. Dehghanian F, Soltani Z, Farsinejad A, Khaksari M, Jafari E, Darakhshani A, et al. The effect of oral mucosal mesenchymal stem cells on pathological and long-term outcomes in experimental traumatic brain injury. Biomed Res Int. 2022:4065118. DOI: 10.1155/2022/4065118. PMID: 35528162.

16. Liu M, Zhang C, Liu W, Luo P, Zhang L, Wang Y, et al. A novel rat model of blast-induced traumatic brain injury simulating different damage degree: implications for morphological, neurological, and biomarker changes. Front Cell Neurosci. 2015;9:168. DOI: 10.3389/fncel.2015.00168. PMID: 25983677.

Salnykov D.O.

MODULATION OF POST-TRAUMATIC BRAIN CHANGES IN BLAST-INDUCED TRAUMATIC BRAIN INJURY USING UMBILICAL CORD BLOOD SERUM

Background. Traumatic Brain Injury (TBI) remains a significant medical and social problem due to its high incidence and the insufficient effectiveness of current treatment approaches for both military personnel and civilians, which necessitates the development of more effective neuroprotective strategies.

Aim. To evaluate the effect of lyophilized umbilical cord blood serum on morphological features and morphometric parameters in specific structural regions of the brain in a mouse model of mild blast-induced closed traumatic brain injury.

Materials and Methods. The study was conducted on BALB/c (Bagg Albino, substrain c) mice. Blast-induced traumatic brain injury was modeled using a high-pressure wave generator (207 kPa) applied to the parietal region. The animals were divided into three experimental groups: an intact control group, a comparison group consisting of animals with TBI without treatment, and a main experimental group consisting of animals with TBI receiving lyophilized umbilical cord blood serum (UCB serum) for 5 days. Histological analysis was performed at 3, 7, 14, 21, 30, and 60 days post-injury. Morphometry of brain layers was performed using ToupView v3.7 (Hangzhou ToupTek Photonics Co., Ltd, Hangzhou, China) and GraphPad Prism 9.0 (GraphPad, USA). Statistical analysis was carried out using Jamovi 2.6.44 (The jamovi project, Australia) with one-way ANOVA followed by Tukey's test. The study was conducted within the framework of research projects with state registration numbers 0123U105307 and 0125U000872.

ISSN print 2414-4495, ISSN online 2710-1444, https://msz.knmu.edu.ua, msz.journal@knmu.edu.ua

Research Ethics. The experimental procedures were conducted in accordance with the Directive 2010/63/EU of the European Parliament, the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals (ETS 123, 1986), and national bioethics regulations. Cord blood used in the study was obtained with informed consent from donors.

Results. It was established that, following TBI modeling, experimental mice exhibited disturbances in the structural organization of the motor and retrosplenial cortex, accompanied by variability in layer thickness, corresponding to mild TBI severity. In the CA1 region of the hippocampus, morphometric parameters did not show statistically significant differences compared to the intact group, despite the visual presence of histological changes. Administration of lyophilized umbilical cord blood serum was associated with the correction of morphological alterations in both the motor and retrosplenial cortex, as well as with a transient decrease in the thickness of the CA1 hippocampal layer at early stages after injury.

Conclusions. Blast-induced closed traumatic brain injury leads to diffuse, region-specific morphological changes in brain structures. Administration of lyophilized umbilical cord blood serum contributes to the modification of the course of these changes, demonstrating a neuroprotective effect and supporting the rationale for further investigation of its mechanisms of action.

Keywords: *experimental medicine, neurology, regenerative medicine, neuroprotection, morphometry.*

Надійшла 12.10.2025
Прийнята до опублікування 29.12.2025
Опублікована 31.12.2025

Відомості про авторів

Сальников Дмитро Олександрович – аспірант відділу холодової адаптації Інституту проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м. Харків.

Поштова адреса: 23, вул. Переяславська, Харків, 61016, Україна.
E-mail: dmytrosalnykov1@gmail.com
ORCID: 0009-0003-7183-2517.